

淺談生技領域檢測診斷技術克服美國專利適格性門檻之困境

陳鵬元

依據美國專利法 35 U.S.C. 101 之規定，發明屬新且有用 (new and useful) 的程序 (process)、機器 (machine)、製造物 (manufacture)、組合物 (composition of matter) 或其等新且有用之改良 (improvement) 者，具專利適格性。此外，美國司法實務運作上，透過判決先例之累積亦逐步建構了專利適格性的檢測方法及不具專利適格性的司法例外：自然法則 (natural law)、自然現象 (natural phenomenon) 及抽象概念 (abstract idea)。

然而，在司法實務所設之檢測方法被詬病過於嚴格及未提供判斷標準而不明確，恐導致特定類別的重大發明容易遭認定為不符專利適格性要件，無法獲准專利保護，而衍生創新技術發展受阻之問題。美國部分國會議員於 2019 年 5 月公開 35 U.S.C. 101 之修正草案內容，明文廢除美國司法實務所設司法例外及其判決，並將「新且有用」之要件放寬為僅需「有用」即可。鑒於上述修法內容仍需廣納意見，且司法實務見解的演變亦需時間醞釀，故現階段仍有面對司法所設專利適格性門檻之需求，故筆者以下僅依自身所學領域，簡介生技領域檢測診斷技術克服判決所設門檻之困境，並於文末自申請、撰寫說明書、答覆審查意見書以及訴訟時，申請人可考慮之建議。

一、專利適格性要件及問題

檢測／診斷技術，例如：診斷方法，雖可歸類為上述 35 U.S.C. 101 所定四種類別，但常因被認定屬法院所創的司法例外，而為不具專利適格性的高危險群，並始於美國最高法院於 2012 年 Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc. 案（以下簡稱 Mayo 案）。Mayo 案藉由二步測試法之第一步：判定系爭「免疫性腸胃道病患療效優化方法」係於病患服藥後，進行抽血以檢測藥物代謝物—6-硫代鳥嘌呤(6-thioguanin, 6-TG)之濃度，作為醫師評估病患是否有調整給藥劑量需求之參考（不以醫師須實際調整劑量為必要），故係指向 (directed to)「藥物代謝物濃度與藥物劑量間的關聯性」之自然法則本身；再於第二步判定其欠缺具有發明概念 (inventive concept) 的其他要素，故不具專利適格性。

對比上述檢測／診斷技術具有容易被認定屬法定例外之高風險，「治療方法」則無此高風險。例如：在 2018 年 Vanda Pharmaceuticals Inc. v. West-Ward Pharms 案（以下簡稱 Vanda 案）中，聯邦巡迴上訴法院以系爭治療精神分裂症之方法係「對特定病患使用特定劑量藥物來治療特定疾病的方法」，亦即其步驟界定了特定劑量，並以真實改變劑量的給藥行為為要件，進而降低用藥風險，故其專利範圍不只是在界定自然法則，故判定其具有專利適格性。

筆者認為 Mayo 案的服藥劑量決定方法係以病患體內藥物代謝物濃度作為一種生物標記 (biomarker)，用以決定各別病患合適的服藥劑量。然而，針對生物標記（藥物代謝物）之新用途所撰寫而成的「決定個人最佳服藥劑量的方法」為最高法院認定所請標的係指向自然法則本身，而非「應用」，而有別於「治療方法」被認為或視為係「應用」自然法則之司法實務操作。

換句話說，即便「生物標記之發現」與「治療方法」或「發現化合物的第二醫藥用途」對生技醫療產業同屬重要的創新貢獻，當發明人之技術貢獻本質係屬「若 A 則 B」，例如：「若病患有生物標記(A)，則應調整劑量(B)／判定為有疾病(B)」時，基於此等技術特徵將被法院認定係屬描述自然法則本身，即生物標記與劑量/疾病間的關係，如又欠缺具有發明概念的其他要素，將導致自然法則之先佔或壟斷，而不具專利適格性。

其次，檢測／診斷技術除有上述技術本質上易被認定係先佔自然法則之風險外，二步測試法第二步之門檻要求亦常與生技研發實務不合，而有跨越門檻之障礙。原因在於生物標記之檢測方法通常僅需採用習知的常規慣用方法，從而亦容易不符二步測試法第二步之

門檻：具有發明概念的其他要素，而不具專利適格性。因此，除非發明人有進一步的第二技術特徵作為發明概念的其他要素，例如：改良的檢測手段，否則單純僅將必要技術特徵—生物標記寫入請求項者，將容易被法院認定請求項係「使用已知技術依標準方式來觀察自然現象」，而不具專利適格性。

第三，最高法院對於何謂屬具有發明概念的其他要素並未提出判斷標準，從而在評估特定檢測／診斷技術是否存有發明概念的其他要素，而適合提出專利申請時，將存有困難度。

最後，美國法院之見解不一定與美國專利局相同，例如：美國聯邦巡迴上訴法院於 2019 年 *Cleveland Clinic Foundation v. True Health Diagnostics LLC* 案中即明示其不受美國專利局的指引所拘束，而係受相似事實的判決先例所拘束，從而再提高專利適格性評估之困難度。

二、建議

本文以下分別提出建議：

(一) 專利申請前階段

鑒於不同技術類別或技術本質可能有不同的專利適格性司法評價，且美國司法實務本身或與美國專利局不一定一致，故有持續追蹤實務發展之必要。例如：在 *Vanda* 案判決前，*Endo Pharmaceuticals Inc. v. Actavis LLC* 案所涉及的「劑量控制之腎病患疼痛治療方法」於一審階段由法院援引 *Mayo* 案認定其不具專利適格性，但於二審階段中，聯邦巡迴上訴法院則說明系爭專利於請求項、摘要、發明名稱及發明內容皆載明其屬治療方法，且請求項有界定給藥時程及特定劑量，而非若 *Mayo* 案僅係認知到有調升或調降劑量之需求，故援引 *Vanda* 案改判系爭專利具專利適格性。

而針對技術本質仍屬檢測／診斷方法之發明，於專利申請前之評估階段中，重點技術特徵(自然法則本身)與實施細節同等重要，並可同時考慮以其他替代方式保護技術之可行性。

舉例言之，在 2015 年 *Ameritox Ltd. v. Millennium Laboratories Inc.* 案（以下簡稱 *Ameritox* 案）中，聯邦巡迴上訴法院首先將系爭「一種量化尿液中藥物代謝物的方法」區分為步驟一：「藥物代謝物的檢測步驟」、步驟二：「取得藥物代謝物／血清肌酸酐比值的常規化步驟」以及步驟三：「將病患藥物代謝物／血清肌酸酐比值與已知一般正常數值作比較」，並藉由二步測試法之第一步先判定上述步驟三為抽象概念；然而，聯邦巡迴上訴法院在二步測試法的第二步判斷上，則以發明整體來看，且在一組合發明中，*Alice v. CLS bank* 案無指出應濾掉任何步驟，基於利用血清肌酸酐的常規化步驟非尿中藥物檢測的例行步驟，且其不僅解決了藥物濃度易隨病患水合狀態與排尿量而大幅變動的問題，因醫療實務有其他校正病患水合狀態的方法，故步驟二進一步限縮了專利範圍，而與 *Mayo* 案有別，故系爭請求項具專利適格性。

(二) 申請文件撰寫階段

在請求項撰寫上，即便自然法則本身屬新發現，仍應避免全部技術特徵皆在描述自然法則 (*begin and end with laws of nature*)，並評估保護範圍是否已廣泛到有致生壟斷或先佔自然法則之疑慮，並儘可能撰寫發明的各具體態樣或其變換，除方法請求項外，亦可撰寫物之請求項並載入具體的結構特徵，或是將劑量決定方法寫為治療方法，並載明劑量。此外，亦應避免撰寫欠缺 *how* (技術手段) 及 *what* (例如：特定藥品) 之請求項，或是僅界定必要的前置或後續一般性作法。

在說明書撰寫上，儘量避免記載採用商購品或直接載明所用技術為習知技術，並避免遺漏實驗操作細節，以增加日後答辯階段主張特定步驟非屬習知常規慣用方法之答辯空間。

(三) 答辯階段



美國專利局於 2018 年 4 月 19 日針對 *Berkheimer v. HP, Inc.* 發布備忘錄，並指出特定步驟是否屬習知的常規慣用方法判斷上非以是否已公開於文獻為斷，尚需該文獻顯示其為實務上習知的常規慣用方法，故可加強審閱審查意見所引證據是否有瑕疵，必要時，亦可以提宣誓書方式載明證據以反駁審查委員之主張。此外，如審查意見未指出申請人論點有不合適之處，且未提供科學論理或證據以支持自身論點，亦可併予指明。

(四) 訴訟階段

美國司法實務為案例法 (case law)，故應著重找尋與本案事實相近的有利判決，藉以說服法院作出相同的有利判斷。舉例言之，相較於聯邦巡迴上訴法院於 2015 年 *Ameritox* 案肯認「二步測試法的第二步判斷上，不應過濾掉任何步驟」，然而，在 2012 年 *Perkinelmer, Inc. v. Intema Ltd.* 案中，聯邦巡迴上訴法院明示即便肯認係爭請求項存有具有發明概念的步驟，只要該步驟仍屬心智活動或抽象概念，仍無法使請求項轉為具專利適格性。因此，在找尋「具發明概念的其他要素」時，是否排除屬法定例外的步驟，將依個案事實之不同，而存有不同的結果。因此，查找有利判決，並在個案事實（即技術層次）將不利前案予以區隔，益顯重要。

三、結論

基於檢測／診斷技術在僅單純寫入必要技術特徵：生物標誌物之檢測或應用時，容易形成單純的自然法則描述或界定，而難以逃脫被認定屬司法例外之命運，且生物標誌物之檢測本身通常無需新的檢測技術，從而上述修法主張直接廢除司法例外與移除「新」僅保留有用的要件似有其迫切性，但考量此修正內容有架空專利適格性要件之疑慮，而仍有待討論。在此之前，仍應持續掌握司法實務見解之發展，注重技術本質之定性及細節記載，並釐清不同請求項寫法間之差異，以降低遭認定不具專利適格性之風險。

參考文獻

1. 李森堃，談美國現行專利標的適格性判準問題的可能解決方案，2019 年 7 月 29 日，<https://portal.stpi.narl.org.tw/index/article/10517>。
2. Karen McKenzie, *NOA v. DOA: Increasing Medical Diagnostic Patentability After Mayo*, 22 Marq. Intell. Prop. L. Rev. 193 (2018).
3. Lauren Matlock-Colangelo, *Broadly Unpatentable: How Broad Method Claims Have Limited Patentability of Diagnostic Inventions*, 119 Colum. L. Rev. 797, 830 (2019).
4. Warren D. Woessner & Robin A. Chadwick, *Section 101: What's Left to Patenting in the Life Sciences after Myriad, Mayo, and Alice?*, 101 J. Pat. & Trademark Off. Soc'y 121 (2019).